



До председателя на
Научното жури
обявено със заповед №2090/23.07.25
на Ректора на МУ- Плевен

РЕЦЕНЗИЯ

от проф. Сотир Тодоров Марчев, дмн
Началник Кардиологична клиника
Медицински институт на МВР - София

избран за член на Научното жури (Протокол № 3/21.07.2025г.) въз основа на Решение на Академичния съвет на МУ - Плевен и съгласно Заповед №2087/23.07.2025г. на Ректора на Медицинския университет - Плевен. На първо неприсъствено заседание на научното жури състояло се на 04.08.2025 съм определен да изготвя рецензия на дисертационен труд и автореферат на тема:

”Демографска характеристика и близка прогноза при пациенти с остър миокарден инфаркт, лекувани с първична коронарна ангиопластика в Плевенски регион” за придобиване на образователна и научна степен ”Доктор” по научна специалност „Кардиология” на д-р **Бойко Дилков Кузманов, докторант в Катедра “Кардиология, пулмология и ендокринология”- МУ- Плевен**

Научен ръководител чл.кор проф. д-р Иво Спасов Петров, д.м.н

Разгледах предоставените ми материали - не установих плагиатство. Нямам конфликт на интереси с автора.

I.Представяне на докторанта:

Д-р **Бойко Дилков Кузманов** е роден на 10.12.1975г в ПЛЕВЕН. Завършва висше образование медицина в МУ-Плевен през 2002г. Специализант по Вътрешни болести, Клиника по пропедевтика на вътрешните болести, УМБАЛ – Плевен от 2003г. до 2007г. След това, е специализант по Кардиология и Интервенционална кардиология в СБАЛ по Кардиология-Плевен от 2007г. до 2013г. През 2015г. придобива лиценз по Интервенционална кардиология към МУ- София. От 01.03.2021г. е Началник на Отделение по инвазивна кардиология към Клиника по кардиология в „УМБАЛ – Д-р Г. Странски“ ЕАД – Плевен. Докторантът е зачислен в докторантура на самостоятелна подготовка през 2021 Г. към катедра „Кардиология, пулмология и ендокринология” с научен р-л чл.кор. проф. д-р Иво Спасов Петров, дмн- Аджибадем Сити клиник –София.

II. Актуалност и значимост на дисертационния труд.

Настоящата работа е особено актуална и съвременна и от научен, и от практически аспект. Острият миокарден инфаркт все още е заболяване с висока

социална значимост поради високата смъртност и високият процент инвалидизация, въпреки съвременните възможности за успешно лечение. Развитието на инвазивната кардиология и въвеждането на първичната ангиопластика като златен стандарт за лечение на ОМИ драстично намалиха смъртността и инвалидизацията, включително и в нашата страна. Факторите, които влошават прогнозата на пациентите с ОМИ са променени, известни, но не са систематизирани. Вътреболничната смъртност също не е достатъчно проучена в нашата страна. Тези факти мотивират и целта на настоящия дисертационен труд. Представеният дисертационен труд е посветен на проблем, касаещ твърде внимателно изучаване на рисковите фактори обуславящи прогнозата и ранната смъртност, които търпят своята динамика. Това позволява по-добро разбиране на патофизиологията и патогенезата на тези нарушения, което заедно с характерната клинична изява спомага за по-бързото и точно поставяне на диагнозата.

III. Структура на дисертационния труд

Представеният дисертационен труд съдържа 130 печатни страници. Структуриран е според изискванията за този тип научен труд. Дисертацията е онагледена с 74 фигури и 7 таблици. Списъкът на цитираните литературни източници съдържа 222 заглавия на латиница, от които 3 са на български автори. Представен е във формат, който обичаен за този вид научен труд т.н. Ванкувърски стил. Прави добро впечатление, че авторът познава българските публикации, свързани с темата.

Темата на дисертационния труд е много важна, актуална и значима в сферата на кардиологията.

Целите на това изследване са да се анализира разпределението по пол и възраст на пациентите с ОМИ в нашата страна, вътреболничната смъртност и факторите, които и влияят.

Изследването е ретроспективно. За да се направи анализ на възрастта и разпределението по пол се използва компютърна база данни с 4861 пациенти лекувани с първична ангиопластика от три болници обслужващи голям район, включващ Централна Северна и Северозападна България, което е около ¼ от територията на страната. Обхванат е период от 10 години- от 2010 до 2019 г. включително.

Представеният литературен обзор е изчерпателен и представлява нужната основа за разгръщането на научното проучване. Литературният обзор демонстрира детайлизираните и задълбочени познания на д-р Кузманов относно факторите, влияещи върху ранната смъртност при ОКС. На базата на обстойната съвременна информация, която авторът притежава, той прави и своя сравнителен анализ с установените в проучването данни.

Клиничен материал: Анализирани са епикризите на 72 починали от ОМИ пациенти, а в контролна група са епикризите на 148 пациента с ОМИ, успешно лекувани с PCI и изписани от болницата. Анализирани са рисковите фактори, определящи близката прогноза и могат да послужат като самостоятелни предиктори на ранна смърт. Като такива фактори са определени: пол, тютюнопушене, придружаващи заболявания и състояния като АХ, ЗД, дислипидемия, ниска фракция на изтласкване <

35% по Симпсън, бъбречна недостатъчност, предходна ангиопластика или АКБ, предходен съдов инцидент, ритъмно-проводни нарушения, време от началото на симптомите до реканализацията на артерията виновна за инфаркта, Killip клас, вид коронарна артерия и кой сегмент е засегнат, наличие на многоклонова коронарна болест и/или хронична оклузия на друга артерия, броят имплантирани стентове, финален TIMI кръвоток, процедурни усложнения (кървене, електромеханична дисоциация, камерна тахикардия/фибрилация, белодробен оток, кардиогенен шок, реоклузия на съда). Ретроспективният характер е напълно обоснован. Основните крайни резултати: Средната възраст за мъжете е 63,2 г (SD 12,1), а за жените 70,1 г (SD 10,5) с лека тенденция към покачване на възрастта, но с около 3 г по-ниска от тази в развитите страни. Относителният дял на жените е 32,9%. При мъжете заболяемостта е най-висока във възрастта от 55 до 75 г. Интерес представляват възрастовите групи 55-64г. и 65-74 г. След петата година от изследването, заболяемостта в тези групи сигнификантно се преразпределя за сметка на по-възрастните ($R^2 = 0,73$ за 55-66 г; $R^2 = 0,84$ за 65-74 г). При жените се наблюдава спад на заболяемостта в групата 75-84 г, като корелацията е задоволителна ($R^2 = 0,75$), но в групата 65-74 г липсва тенденция.

Вътреболничната смъртност варира между 4% и 7%, средно 5,5% в периода 2011-2019 г. Средната възраст общо е 71,6 г (SD 11,07). няма разлика между половете. Налице е правопрпорционална връзка между броят на преминалите пациенти и смъртността. При анализът на ранните предиктори за смърт има очаквани и изненадващи, противоречиви резултати. Фактори свързани с повишен риск от ИБС като мъжкият пол, захарният диабет, дислипидемията и тютюнопушенето не показват сигнификантност като предиктори за по-лоша ранна прогноза. Оказва се, че непушачите и хората с нормален или нисък холестерол са с по-висок риск от останалите. Данните за тютюнопушенето и дислипидемията пораждат много въпроси и нужда от бъдещи проучвания. Потвърждава се обаче, че непушачите получават инфаркт в по-напреднала възраст 10 г по-късно. Камерните тахикардии при приемането на пациента с ОМИ не показват сигнификантност, но е възможно анализът да е грешен поради факта, че тези пациенти загиват рано и малко са тези, които успяват да стигнат до катетеризационната лаборатория. Сигнификантност ($P < \text{TIMI III, Killip клас} > \text{I}$, като Killip I, като Killip IV е с много по-висока смъртност от Killip II и III. Всички перипроцедурни усложнения с изключение на кървенето също са свързани с много по-висока смъртност.

В обсъждането авторът съпоставя резултатите си с тези от големи международни проучвания, което допълнително подсилва тяхната значимост.

Проучването е комплексно по отношение на изучавания обект и предмет. Обобщавайки резултатите от дисертационния труд на д-р Кузманов може да се стигне до следните изводи. Касае се оригинална разработка на дисертанта по тема, която може да хвърли допълнителна светлина върху факторите и коморбидностите предопределящи ранната смъртност при пациенти с ОКС, лекувани интервенционално.

Изводи: Авторът формулира 7 ясни извода, които добре систематизират подробното проучване и дават отговори на поставените задачи.

1. Средната възраст на пациентите с ОМИ 65-66 години, при мъжете около 63 години, а при жените 70 години. В изследваната кохорта средната възраст на пациентите с ОМИ е близка до средната възраст в западните държави и е много по-висока от тази в Индия и Пакистан.
2. За изследвания период се наблюдава леко покачване на възрастта на болните с ОМИ. Мъжете получават ОМИ с около 7 години по-рано от жените.
3. Заболеваемостта от ОМИ при мъжете е най-висока във възрастта от 55 до 75 г. За 10 годишният период на проучване, заболяемостта се преразпределя за сметка на по-възрастните. При жените се наблюдава спад на заболяемостта в групата 75-84 г.
4. Делът на жените с ОМИ е приблизително 1/3. Българските жени получават ОМИ около 7 години по-късно от връстниците си мъже, възрастта им е подобна на тази на жените в развитите Европейски страни и САЩ, но 6 години по-рано от Японките.
5. Вътреболничната смъртност при пациентите, лекувани с рРСІ е съпоставима със смъртността в РСІ центровете на развитите държави. Средната възраст на починалите е около 72 г. За жените е приблизително 75 г, а за мъжете 70 г.
6. Средната възраст на починалите в болницата е по-висока с около 6 г от възрастта на всички лекувани. Не е открита тенденция към покачване или намаляване. Има правопрпорционална връзка между броят на преминалите пациенти и смъртността. Анализите относно влиянието на пола върху вътреболничната смъртност демонстрират, че няма разлика между половете в изследваната популация.
7. В изследваната кохорта установихме, че самостоятелни предиктори за лоша ранна прогноза са: Артериална хипертония; Бъбречна недостатъчност; ПМ/т; Високостепенен АВ блок- II ст Мьобиц II или III ст.; Десен бедрен блок считан за новопоявил се; $ФИ \leq 35\%$ по Симпсън; Пациенти презентиращи се след шестият час от началото на симптомите; Засягане на LM и LAD; Многоклонови пациенти; Налична хронична оклузия на друга коронарна артерия, освен острата; Засягане на проксималният сегмент на магистрална коронарна артерия; Ненапълно възстановен дистален кръвоток ($< TIMI III$); Killip клас $> I$ при постъпването; Перипроцедурни усложнения - електромеханична дисоциация, белодробен оток, камерно мъждене(фибрилация), шок, и механични усложнения.

Приноси: Представени са 7 конкретни приноса на дисертационния труд -5 с научнотеоретичен характер и 2 с научно- приложен характер, които аз приемам , че имат важна клинична тежест. Те са :

С научно-теоретичен характер:

1. За първи път е направен такъв обстоен анализ на факторите определящи краткосрочната преживяемост в представителна извадка от популацията, лекувана с интервенционално лечение за ОКС в Плевенска област.

2. Направена е демографска характеристика на участниците в проучването, която е претърпяла промяна през последните 10 години в България.
3. Направена е оценка на възрастта за жени и мъже и се установява пиковата възраст в двете групи като се подчертава, че и в двете групи има подмладяване спрямо данните на литературните източници.
4. Доказва се, че жените имат по-ниска честота на инфарктите, получават ги 7 години по-късно от мъжете, но 3 години по-рано от своите европейски връстници.
5. Оригинален е приносът дължащ се на оценката на факторите за вътреболничната смъртност. Оценката е комплексна и подчертава необходимостта от оценяване на голям брой фактори, играещи роля за вътреболничната смъртност. Оценена е разликата във вътреболничната смъртност при двата пола- в проучването няма сигнификантна разлика.

Приноси с практически характер:

6. Много подробният анализ очертава като фактори със собствен принос за вътреболнична смъртност: Статистическият анализ на изследваната група показва като сигнификантни за по-висок риск от смърт в болницата следните фактори: Пациенти с артериална хипертония; Пациенти с бъбречна недостатъчност; Пациенти с предсърно мъждене/трептене ; Пациенти с десен бедрен блок считан за новопоявил се; високостепенен АВ блок- II ст Мьобиц II или III ст.; Пациенти с ФИ < 35% по Симпсън ; Пациенти презентиращи се след шестият час от началото на симптомите; Пациенти със засягане на LM и LAD; Многоклонови пациенти ; Пациенти с налична хронична оклузия на друга коронарна артерия, освен острата; Пациенти със засягане на проксималният сегмент на магистрална коронарна артерия; Пациенти с ненапълно възстановен дистален кръвоток (< TIMI III); Пациенти с Killip клас > I при постъпването; Пациенти с перипроцедурни усложнения - електромеханична дисоциация, белодробен оток, камерно мъждене(фибрилация), шок, и механични усложнения.
7. Описан е пациента с висок риск за вътреболнична смъртност.

Критични бележки:

Последният включен в проучването пациент е през 2019 г. Резултатите са своевременно публикувани в медицинската ни периодика. Но от тогава досега е настъпило ненужно забавяне.

IV. Преценка на публикациите и личния принос на докторанта

Д-р Бойко Кузманов представя , 1 публикация в българско списание и 2 в чуждестранни списания, цитирани в Scopus и Web of Science - общо 87,23 точки при минимален такъв 50.

В заключение:

Издавам своята положителна оценка за дисертационния труд на д-р Бойко Дилков Кузманов и считам, че той покрива критериите на ПРАС на МУ- Плевен за присъждане на образователната и научна степен „Доктор “. Това ми дава основание убедено да гласувам за присъждането на НОС “доктор“ на д-р Бойко Дилков Кузманов – докторант в катедра „Кардиология , пулмология и ендокринология“- МУ-Плевен.

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

18.09.2025г.

Проф. д-р Сотир Марчев, дмн
София

To the Chairperson of the Scientific Jury
Appointed by Order No. 2090/23.07.2025
of the Rector of Medical University – Pleven

REVIEW

by Prof. Sotir Todorov Marchev, MD, DSc, FESC
Head of the Cardiology Clinic,
Medical Institute of the Ministry of Interior – Sofia

Elected as a member of the Scientific Jury (Protocol No. 3/21.07.2025), based on a decision of the Academic Council of MU – Pleven and in accordance with Order No. 2087/23.07.2025 of the Rector of Medical University – Pleven. At the first remote meeting of the jury, held on 04.08.2025, I was appointed to prepare a review of the dissertation and the abstract entitled:

“Demographic Characteristics and Short-Term Prognosis in Patients with Acute Myocardial Infarction Treated with Primary Coronary Angioplasty in the Pleven Region”

for the acquisition of the educational and scientific degree **Doctor** in the specialty *Cardiology* by Dr. Boyko Dilkov Kuzmanov, PhD candidate at the Department of Cardiology, Pulmonology and Endocrinology, MU – Pleven.
Scientific supervisor: Corr. Member Prof. Dr. Ivo Spasov Petrov, DSc.

I have reviewed the submitted materials and found no evidence of plagiarism. I declare no conflict of interest with the candidate.

I. Biographical Note on the PhD Candidate

Dr. **Boyko Dilkov Kuzmanov** was born on 10 December 1975 in Pleven. He graduated in Medicine at MU – Pleven in 2002. From 2003 to 2007, he specialized in Internal Medicine at the Clinic of Internal Diseases, University Hospital – Pleven. From 2007 to 2013, he trained in Cardiology and Interventional Cardiology at the Specialized Cardiology Hospital – Pleven. In 2015, he obtained certification in Interventional Cardiology from MU – Sofia. Since 1 March 2021, he has served as Head of the Department of Invasive Cardiology at the Clinic of Cardiology, UMHAT “Dr. G. Stranski” EAD – Pleven.

He has been enrolled as an independent doctoral student since 2021 in the Department of Cardiology, Pulmonology and Endocrinology, MU – Pleven, under the supervision of Corr. Member Prof. Dr. Ivo Spasov Petrov, DSc (Acibadem City Clinic – Sofia).

II. Relevance and Significance of the Dissertation

The dissertation addresses a topic of high relevance and importance from both scientific and clinical perspectives. Acute myocardial infarction (AMI) remains a condition of major social significance, given its high mortality and disability rates despite modern treatment options. The progress of interventional cardiology and the establishment of primary percutaneous coronary intervention (PCI) as the gold standard have significantly reduced both mortality and morbidity, including in Bulgaria.

Nevertheless, prognostic factors in AMI patients remain insufficiently systematized, and in-hospital mortality has not been adequately studied in our country. These considerations justify the objectives of the present dissertation, which is dedicated to a thorough investigation of risk factors influencing prognosis and early mortality. The results contribute to a deeper understanding of the pathophysiology and clinical manifestations of AMI, thereby improving timely and accurate diagnosis.

III. Structure and Content of the Dissertation

The dissertation comprises **130 pages**, structured in line with academic requirements. It includes **74 figures** and **7 tables**. The bibliography contains **222 references**, three of which are by Bulgarian authors, presented in Vancouver style. The candidate demonstrates awareness of both international and national contributions to the field.

The work pursues the following objectives:

- analysis of age and gender distribution of AMI patients;
- assessment of in-hospital mortality;
- identification of influencing factors.

The study is retrospective, based on a database of **4861 patients** treated with primary PCI over a ten-year period (2010–2019) in three hospitals covering Central Northern and Northwestern Bulgaria (approximately one quarter of the national territory).

The literature review is comprehensive and provides a solid foundation for the research. The clinical material includes **72 deceased AMI patients** and a **control group of 148 successfully treated patients**. A wide spectrum of risk factors is analyzed, including demographic parameters, comorbidities, angiographic characteristics, time to reperfusion, Killip class, procedural complications, and others.

The findings are noteworthy: gender- and age-related differences, shifting morbidity trends, and identification of independent predictors of in-hospital mortality. Some classical risk factors (male sex, diabetes, dyslipidemia, smoking) did not reach significance as predictors of short-term outcome, while unexpected associations emerged, meriting further investigation. Results are compared with large international trials, enhancing their significance.

The dissertation concludes with **seven well-formulated conclusions** and defines **seven contributions** – **five of theoretical significance** and **two of practical significance**.

IV. Publications and Personal Contribution

Dr. Kuzmanov has authored **one publication** in a Bulgarian journal and **two publications** in international journals indexed in *Scopus* and *Web of Science*, achieving a total of **87.23 points** (minimum required: 50).

Conclusion

In conclusion, I give a highly positive evaluation of the dissertation submitted by Dr. Boyko Dilkov Kuzmanov. The work meets all requirements of the Regulations of MU – Pleven for the award of the educational and scientific degree *Doctor*.

I therefore strongly recommend the conferment of the degree Doctor of Cardiology upon Dr. Boyko Dilkov Kuzmanov, PhD candidate at the Department of Cardiology, Pulmonology and Endocrinology, MU – Pleven.

На основание чл. 59 от ЗЗЛД

18 September 2025

Prof. Sotir Marchev, MD, DSc, FESC
Sofia